

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

## **IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
**Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

---

19 BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

# Patentschrift

10 DE 195 23 478 C 1

7 - 1000  
(51) Int. Cl. 6:

A 61 K 7/48

A 61 K 9/06

A 61 K 9/107

DE 195 23 478 C 1

(21) Aktenzeichen: 195 23 478.2-41  
(22) Anmeldetag: 28. 6. 95  
(43) Offenlegungstag: —  
(45) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 5. 12. 96

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

13 Patentinhaber:

Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

17 Erfinder:

Ansmann, Achim, Dr., 40699 Erkrath, DE; Kawa, Rolf,  
40789 Monheim, DE; Strauß, Gabriele, 40589  
Düsseldorf, DE

56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht gezogene Druckschriften:

Chem. Abstr. 115 : 263077 (JP-Anm. 0374315);  
Derwent-Abstract 42160C/24 (JP-Anm. 129782);  
EP 0048558 (übers. Österr. PA);  
Chem. Abstr. 122:268690;  
Chem. Abstr. 98:8083;

54 Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen

57 Es werden kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen vorgeschlagen, enthaltend  
a) 0,1 bis 10 Gew.-% Polyoxy-12-hydroxystearate und  
b) 5 bis 20 Gew.-% niedere Alkanole.

Die Emulsionen sind trotz ihres hohen Alkoholgehaltes auch bei höheren Temperaturen über Monate lagerstabil und gleichzeitig in Abwesenheit von Konservierungsmitteln ausreichend gegen Verkeimung geschützt.

DE 195 23 478 C 1

## Beschreibung

## Gebiet der Erfindung

5 Die Erfindung betrifft gegen Verkeimung stabilisierte kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen mit einem Gehalt an Polyolpoly-12-hydroxystearaten und niederen Alkanolen.

## Stand der Technik

10 Kosmetische bzw. pharmazeutische W/O-Emulsionen müssen üblicherweise durch Zusatz geeigneter Konservierungsmittel vor mikrobiellem Befall geschützt werden, um den Verbraucher vor gesundheitlichen Schäden, z. B. durch mikrobielle Toxine, zu bewahren. Konservierungsmittel wie beispielsweise Formalin oder Parabene können aber bei besonders sensibilisierten Personen Hautirritationen auslösen, so daß im Markt ein starkes Bedürfnis nach entsprechenden Zubereitungen besteht, die konservierungsmittelfrei und dennoch gegen Verkeimung stabil sind.

15 Eine Reihe von Herstellern sind daher dazu übergegangen, ihre Produkte frei von Konservierungsmitteln und unter besonders keimfreien Bedingungen herzustellen. In dem Augenblick, in dem der Verbraucher jedoch beispielsweise den Inhalt eines Tiegels mit den Fingern entnimmt, setzt die mikrobielle Kontaminierung des Produktes ein, die durch das Fehlen der Konservierungsmstoffe nun ungebremst erfolgen kann. Demzufolge ist die Zeitspanne, binnen derer die Zubereitung verbraucht werden muß, äußerst gering. Alternativ dazu gibt es zwar entsprechende Dosierspender auf dem Markt, die einen direkten Kontakt zwischen der Zubereitung im Vorratsgefäß und der Haut des Verbrauchers vermeiden sollen, die Vorrichtungen sind jedoch sehr aufwendig und kostenintensiv. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, mit Hilfe hochtouriger Homogenisatoren Wasser derart 20 in Öl zu emulgieren, daß die dabei eingearbeiteten Wassertropfchen etwa die Größe von Bakterien (ca. 1  $\mu\mu$ ) haben. Ein Bakterium hat unter diesen Umständen nur dann eine Überlebenschance, wenn es in die unmittelbare Nähe eines Wassertropfchens gerät und von dort Wasser, die darin gelösten Nährstoffe und Luft aufnehmen kann. Ist der Vorrat erschöpft, kommt es in der Regel zu einem raschen Absterben des Bakteriums, wobei es durch Wasserabgabe an die Umgebung austrocknet. Derartige Systeme sind zwar keimfrei, mikrobiologisch 25 aber nicht belastbar, d. h. die Gefahr einer Kontamination bei Entnahme ist weiterhin gegeben. Gegen Verkeimung ausreichend stabilisierte W/O-Emulsionen können hingegen auch in Abwesenheit von Konservierungsmitteln hergestellt werden, indem man den Ölgehalt auf mindestens 70 Gew.-% anhebt. Derartige Produkte entsprechen hinsichtlich ihres Einziehvermögens sowie der Spreitung auf der Haut nicht den Anforderungen, 30 die an moderne kosmetische Mittel gestellt werden. Für ein marktübliches Produkt kommt diese Möglichkeit daher nur sehr eingeschränkt in Frage. Schließlich ist es möglich, konservierungsmittelfreie, gegen Verkeimung stabilisierte W/O-Emulsionen herzustellen, indem man ihnen Polyole, vorzugsweise Glycerin in Mengen von mindestens 15 Gew.-% zusetzt. Diese Systeme sind jedoch in der Regel sensorisch ebenfalls sehr reichhaltig und belastend. Der alternative Einsatz von kurzkettigen Alkanolen, wie beispielsweise Ethanol, scheitert bislang 35 daran, daß die W/O-Emulgatoren des Stands der Technik nicht in der Lage sind, entsprechende Mengen Alkohol über einen ausreichend langen Zeitraum zu emulgieren. Aus Chem. Abstr. 115: 263077 und Derwent-Abstr. 42 160C/24 sind Zubereitungen bekannt, die Ester von Polyolen mit monomerer 12-Hydroxystearinsäure enthalten. In Chem. Abstr. 122: 268690 wird die Verwendung von Estern einer kondensierten 12-Hydroxystearinsäure mit Polyglycerin zur Solubilisierung von Tocopherol beschrieben. Aus Chem. Abstr. 98: 8083 sind schließlich kosmetische Produkte auf Basis von 12-Hydroxystearinsäureoligoestern bekannt, die durch Veresterung von Poly-40 12-hydroxystearinsäure mit aliphatischen Alkoholen hergestellt werden.

45 Die komplexe Aufgabe der Erfindung hat somit darin bestanden, konservierungsmittelfreie kosmetische bzw. pharmazeutische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die neben ausgezeichneten sensorischen Eigenschaften über eine hohe Lagerstabilität und eine ausreichend hohe Viskosität aufweisen sowie gleichzeitig gegenüber mikrobiellem Befall stabilisiert sind.

50 Beschreibung der Erfindung

## Gegenstand der Erfindung sind kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend

55 a) 0,1 bis 10 Gew.-% Polyolpoly-12-hydroxystearate und  
b) 5 bis 20 Gew.-% niedere Alkanole.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß sich in Emulsionen, vorzugsweise W/O-Emulsionen, denen man 60 als Emulgator Polyolpoly-12-hydroxystearate und insbesondere Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat zusetzt, auch größere Mengen niederer Alkanole, insbesondere Ethanol in Mengen von 5 bis 20 Gew.-% einarbeiten lassen, ohne daß es im Laufe der Lagerung zu einer Entmischung kommt. Die Produkte bleiben auch bei Lagerung bei Temperaturen im Bereich von 45°C über mindestens 3 Monate stabil, d. h. einphasig und sind in Abwesenheit von Konservierungsmitteln gegenüber mikrobiellem Befall ausreichend stabilisiert.

## 65 Polyolpoly-12-hydroxystearate

Bei den Polyolpoly-12-hydroxystearaten handelt es sich um bekannte Stoffe, die beispielsweise unter der Handelsbezeichnung "Dehymuls® PGPH" von der Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG vertrieben werden.

Die Polyolkomponente der Emulgatoren kann sich von Stoffen ableiten, die über mindestens zwei, vorzugsweise 3 bis 12 und insbesondere 3 bis 8 Hydroxylgruppen und 2 bis 12 Kohlenstoffatome verfügen. Typische Beispiele sind:

- Glycerin und Polyglycerin;
- Alkylenglycole wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol;
- Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Alkylglucoside mit 1 bis 22, vorzugsweise 1 bis 8 und insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffen im Alkylrest wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker wie beispielsweise Glucamin.

Wie schon erwähnt, kommen unter den erfundungsgemäß einzusetzenden Emulgatoren Umsetzungsprodukte auf Basis von Polyglycerin wegen ihrer ausgezeichneten anwendungstechnischen Eigenschaften eine besondere Bedeutung zu. Als besonders vorteilhaft hat sich die Verwendung von ausgewählten Polyglycerinen erwiesen, die die folgende Homologenverteilung aufweisen (in Klammern angegeben sind die bevorzugten Bereiche):

Glycerin : 5 bis 35 (15 bis 30) Gew.-%  
 Diglycerine : 15 bis 40 (20 bis 32) Gew.-%  
 Triglycerine : 10 bis 35 (15 bis 25) Gew.-%  
 Tetraglycerine : 5 bis 20 (8 bis 15) Gew.-%  
 Pentaglycerine : 2 bis 10 (3 bis 8) Gew.-%  
 Oligoglycerine : ad 100 Gew.-%.

Die Einsatzmenge der Polyolpoly-12-hydroxystearate beträgt üblicherweise 0,1 bis 10 und vorzugsweise 1 bis 5 Gew.-% — bezogen auf die Zubereitungen.

#### Alkanole

Als niedere Alkanole kommen aliphatische Alkohole mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen in Betracht. Typische Beispiele sind Propanol, Isopropylalkohol, tert. Butanol und vorzugsweise Ethanol. Die Einsatzmenge liegt im allgemeinen bei 5 bis 20 und insbesondere 10 bis 15 Gew.-% — bezogen auf die Zubereitungen.

#### Kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen

Die unter Verwendung der Polyolpoly-12-hydroxystearate erhältlichen Emulsionen bzw. kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen können als weitere Bestandteile u. a. Ölkörper, Co-Emulgatoren, Fette und Wachse, Stabilisatoren, Verdickungsmittel, Stabilisatoren, biogene Wirkstoffe, Filmbildner, Duftstoffe, Farbstoffe, Perlglanzmittel, UV-Filter, Pigmente, Elektrolyte (z. B. Magnesiumsulfat) und pH-Regulatoren enthalten.

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C<sub>6</sub>—C<sub>20</sub>-Fettsäuren mit linearen C<sub>6</sub>—C<sub>20</sub>-Fettalkoholen, Ester von verzweigten C<sub>6</sub>—C<sub>13</sub>-Carbonsäuren mit linearen C<sub>16</sub>—C<sub>18</sub>-Fettalkoholen, Ester von linearen C<sub>10</sub>—C<sub>18</sub>-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z. B. Dimerdiol oder Trimerdiol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>-Fettsäuren, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, Guerbetcarbonate und/oder Dialkylether in Betracht.

Als Co-Emulgatoren kommen beispielsweise gehärtetes und ethoxyliertes Ricinusöl, Polyglycerinfettsäureester oder Polyglycerinpolyricinoleate in Frage. Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise polyethoxylierte Lanolinderivate, Lecithinderivate, Polyfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginat und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Poly-ethylenglycol-mono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, Polyvinylalkohol und Polyvinyl-pyrrolidon, Tenside wie beispielsweise Fettalkoholethoxylate mit eingeengter Homologen-verteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid. Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen. Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chito-san, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurerreihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen. Als Perlglanzmittel kommen beispielsweise Glycoldistearinsäureester wie Ethylenglycoldistearat, aber auch Fettsäuremonoglycolester in Betracht. Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S. 81—106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% — bezogen auf die

Mittel — betragen. Die Herstellung der Emulsionen kann in an sich bekannter Weise nach der Kalt/Kalt-, Heiß/Heiß-, Heiß/Kalt- oder PIT-Methode erfolgen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern, ohne ihn darauf einzuschränken.

5

### Beispiele

#### Beispiel 1, Vergleichsbeispiel VI

10 Zur Herstellung einer W/O-Lotion wurden die Bestandteile I bei 80°C geschmolzen und homogen verrührt. Die Bestandteile der Phase II wurden ebenfalls auf 80°C erhitzt, langsam unter Rühren zu Phase I gegeben und 5 min bei 80°C emulgiert. Die Emulsion wurde unter Rühren abgekühlt und bei ca. 50°C vorsichtig homogenisiert. Nach Erreichen einer Temperatur von 30°C wurde das Rühren eingestellt und die Emulsion nach Abkühlen auf Raumtemperatur entlüftet. Unter Verwendung von Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat als Emulgator wurde eine Lotion erhalten, die auch nach 3monatiger Lagerung noch stabil war. Bei Verwendung eines bekannten W/O-Emulgators des Stands der Technik trennte sich die Emulsion innerhalb einer Woche. Die Zusammensetzung der Mischungen kann Tabelle 1 entnommen werden (Mengenangaben als Gew.-%).

20 Tabelle 1

#### Zusammensetzung W/O-Lotion

W/O-Emulsion			
Phase	Zusammensetzung	Beispiel I	Vergleichsbeispiel VI
I	Dehymuls® PGPH	4,0	-
	Dehymuls® HRE7	-	4,0
	Zinkstearat	1,0	1,0
	Cetiol® OE	6,0	6,0
	Cetiol® V	6,0	6,0
	Cetiol® SN	7,0	7,0
	Eutanol® G 16	3,0	3,0
II	Glycerin, 86 Gew.-%ig	5,0	5,0
	Ethanol	10,0	10,0
	Magnesiumsulfat-7 Hydrat	1,0	1,0
	Wasser	ad 100	
<i>Viskosität [Pa*s]</i>		20	2
<i>Stabilität</i>		> 3 Monate	< 1 Woche

#### Beispiel 2, Vergleichsbeispiel V2

55 Zur Herstellung einer Pflegecreme wurde wie unter Beispiel 1 beschrieben verfahren. Die unter Verwendung des-Polyglycerinpoly-12-hydroxystearates-hergestellte Creme war auch nach einer Lagerung von mehr als 3 Monaten noch stabil, das Vergleichsprodukt war deutlich dünnflüssiger und trennte sich innerhalb einer Woche. Die Zusammensetzung der Mischungen kann Tabelle 2 entnommen werden (Mengenangaben als Gew.-%).

60

65

Tabelle 2  
Zusammensetzung W/O-Creme

W/O-Creme			
Phase	Zusammensetzung	Beispiel 1	Vergleichsbeispiel V2
I	Dehymuls® PGPH	3,0	-
	Dehymuls® HRE7	-	3,0
	Lameform® TGI	2,0	2,0
	Zinkstearat	1,0	1,0
	Bienenwachs	5,0	5,0
	Cetiol® OE	6,0	6,0
	Cetiol® V	6,0	6,0
	Cetiol® SN	3,0	3,0
II	Eutanol® G 16	7,0	7,0
	Glycerin, 86 Gew.-%ig	5,0	5,0
	Ethanol	10,0	10,0
	Magnesiumsulfat-7 Hydrat	1,0	1,0
Wasser		ad 100	
<i>Viskosität [Pa*s]</i>		100	20
<i>Stabilität</i>		> 3 Monate	< 1 Woche

Legende: Dehymuls® PGPH = Polyglyceryl Poly-12-hydroxystearate

Dehymuls® HRE7 = PEG-7 Hydrogenated Castor Oil

Cetiol® OE = Dicapryl Ether

Cetiol® V = Decyl Oleate

Cetiol® SN = Cetearyl Isononanoate

Eutanol® G 16 = Hexyldecanol

Lameform® TGI = Polyglyceryl-3 Diisostearate

#### Patentansprüche

1. Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend
  - a) 0,1 bis 10 Gew.-% Polyolpoly-12-hydroxystearate und
  - b) 5 bis 20 Gew.-% niedere Alkanole.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie Polyglycerinpoly-12-hydroxystearate enthalten.
3. Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie Polyglycerinpoly-12-hydroxystearate enthalten, deren Polyglycerinkomponente einen Eigenkondensationsgrad im Bereich von 2 bis 10 und die nachstehende Zusammensetzung aufweist:

Glycerin : 5 bis 30 Gew.-%

Diglycerine : 15 bis 40 Gew.-%

Triglycerine : 10 bis 30 Gew.-%

Tetraglycerine : 5 bis 20 Gew.-%

Pentaglycerine : 2 bis 10 Gew.-%

Oligoglycerine : ad 100 Gew.-%.

4. Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie frei von Konservierungsmitteln sind.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65